

**PENGARUH KONSENTRASI KALSIUM  
DALAM SEL NEURON PADA PLASTISITAS  
SINAPSIS MODEL STDP (*SPIKE TIMING  
DEPENDENT PLASTICITY*)**

**TUGAS AKHIR**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai derajat sarjana S-1

Program Studi Fisika



Diajukan oleh :

Shella Aisiyah Diva

14620012

**PROGRAM STUDI FISIKA  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA**

**2018**



**PENGESAHAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR**

Nomor : B-2662 /Un.02/DST/PP.05.3/11/2018

Skrripsi/Tugas Akhir dengan judul : Pengaruh Konsentrasi Kalsium dalam Sel Neuron pada  
Plastisitas Sinapis Model STDP (*Spike Timing Dependent Plasticity*)

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :  
Nama : Shella Aisiyah Diva  
NIM : 14620012  
Telah dimunaqasyahkan pada : 21-Nov-18  
Nilai Munaqasyah : A  
Dan dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga

**TIM MUNAQASYAH :**

Ketua Sidang

Anis Yuniati, S.Si., M.Si., Ph.D.  
NIP. 19830614 200901 2 009

Penguji I

Cecilia Yanuarief, S.Si., M.Sc.  
NIP.19840127 201503 1 001

Penguji II

Asih Melati, S.Si., M.Sc.  
NIP. 198411102011012 017

Yogyakarta, 27 November 2018

UIN Sunan Kalijaga

Fakultas Sains dan Teknologi  
Dekan



Dr. Murtono, M.Si  
NIP. 19691212 200003 1 001



## SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Shella Aisiyah Diva

NIM : 14620012

Program Studi : Fisika

Fakultas : Sains dan Teknologi

Menyatakan dengan sesungguhnya dan sejujurnya bahwa skripsi saya yang berjudul: **“Pengaruh Konsentrasi Kalsium dalam Sel Neuron pada Plastisitas Sinapsis Model STDP (*Spike Timing Dependent Plasticity*)”**. Adalah asli dari penelitian saya sendiri dan bukan plagiasi hasil karya orang lain, kecuali bagian tertentu yang saya ambil sebagai bahan acuan. Apabila terbukti pernyataan ini tidak benar, sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya.

Yogyakarta, 18 November 2018

Yang menyatakan



Shella Aisiyah Diva  
NIM. 14620012





## **SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR**

Hal :

Lamp :

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

di Yogyakarta

*Assalamu'alaikum wr. wb.*

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Shella Aisiyah Diva

NIM : 14620012

Judul Skripsi : Pengaruh Konsentrasi Kalsium dalam Sel Neuron pada Plastisitas Sinapsis Model STDP (*Spike Timing Dependent Plasticity*)

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Fisika Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Program Studi Fisika.

Dengan ini kami mengharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqsyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

*Wassalamu'alaikum wr. wb.*

Yogyakarta, 13 November 2018

Pembimbing

Anis Yuniati, M.Si, Ph.D.

NIP. 19830614 200901 2 009

## MOTTO

***"Do What You Love."***

"Segalanya selalu datang tepat waktu. Musimmu akan datang. Jadi , jangan khawatir. Sekalipun bunga-bunga yang lain sudah lebih dulu mekar, sementara kamu belum. Tetaplah percaya dan jangan takut. Bahwa ketika saatnya tiba nanti, kamu juga akan mekar sama seperti bunga-bunga lainnya dan mungkin akan lebih indah. Lebih semerbak. Jika saat itu datang, kamu akan merasa sangat bangga dengan segala hal yang telah kamu perjuangkan."

(Terinspirasi dari buku '*Time of your life*' Prof. Rando Kim)

***"Sekalipun akan dilupakan, tetaplah berbuat BAJK."***

(Terinspirasi dari Merry Riana)

## HALAMAN PERSEMBAHAN

**Karya kecil ini, Ku Persembahkan untuk :**

*Tuhanku yang Maha Pengasih dan Pemurah*

*My biggest energy, Mama Sri Dewi dan Two beloved father,*

*Ayah Alm. Yoserizal dan Ayah Daliyanto*

*Abangku terkasih, Muhammad Akbar Satriawan*

*Keluarga besarku tercinta, terkhusus ibu angkatku, ibu Anik yang  
telah bersusah payah mengantarku untuk pertama kali ke Jogja*

*Mereka-mereka yang kuanggap lebih dari sekedar cinta*

*Keluarga Besar Fisika 2014*

*Almamater tercinta UIN Sunan Kalijaga*

*Teacher as like as my second mother, Ibundah Anis Y.*

*Diriku sendiri yang sudah bertahan sampai sejauh ini.*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayahNya kepada penulis berupa kesehatan, kekuatan, kesabaran, keuletan dan kegigihan sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul **“Pengaruh Konsentrasi Kalsium dalam Sel Neuron pada Plastisitas Sinapsis Model STDP (*Spike Timing Dependent Plasticity*)”**. Sholawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada kanjeng nabi Muhammad SAW, yang telah membawa kita dari zaman jahiliyah menuju ke zaman yang terang benderang dan penuh akan ilmu pengetahuan.

Penulisan Tugas Akhir ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana strata satu (S-1) Program Studi Fisika Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga. Penulis menyadari bahwa dalam melaksanakan dan menyusun tugas akhir ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu sepatutnya penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Drs. Yudian Wahyudi, MA, Ph.D. selaku Rektor UIN Sunan Kalijaga
2. Dr. Murtono, M.Si., Selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga
3. Dr. Thaqibul Fikri N, S.Si, M.Si. selaku Kepala Program Studi Fisika.
4. Anis Yuniati, M.Si, Ph.D. selaku Dosen Pembimbing Tugas Akhir.
5. Seluruh Dosen Fisika beserta jajarannya yang telah memberikan banyak pengajaran dan juga ilmu pengetahuan.
6. Mama, Ayah dan Abang yang tak henti-hentinya mendoakan, memotivasi dan memberikan semangat untuk terus berjuang dan bertahan kepada penulis.
7. Teman-teman yang penulis anggap lebih dari cinta dan telah menemani perjalanan penulis selama empat tahun di Yogyakarta, Sarah, Niswah, Ika, dan Puji. Terima kasih untuk setiap momen termanis, kisah terbaik dan kenangan terindah selama empat tahun ini.

8. Rekan spesial sekaligus partner *sharing* penulis, Anggi Setiawan dan juga teman penulis yang sudah sangat dewasa dan selalu menjadi tempat untuk diskusi dan saling *bully*, Andari Dian Ariestiani.
9. Seluruh keluarga Fisika 2014 yang selalu memberikan semangat dan motivasi kepada penulis selama penyusunan Tugas Akhir.
10. Keluarga besar Forum Kajian Islam dan Sains Teknologi yang telah memberikan penulis banyak pembelajaran dan pengalaman hebat.
11. Teman-teman tercinta yang selalu menjadi tempat penulis bercerita dan berkeluh kesah, Ernita, Citra dan Mawaddah.
12. Semua pihak yang telah membantu dan tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu, aamiin. Penulis menyadari dalam penulisan Tugas Akhir ini banyak kekurangan, oleh sebab itu kritik dan saran penulis harapkan demi perbaikan selanjutnya. Akhir kata, penulis berharap supaya Tugas Akhir ini dapat berguna dan bermanfaat bagi semua pihak dan dapat menjadi sumber referensi yang representative serta dijadikan sebagai acuan dalam melakukan kajian riset khususnya di bidang neurosains.

Yogyakarta, 12 November 2018

Penulis



**PENGARUH KONSENTRASI KALSIUM DALAM SEL NEURON**  
**PADA PLASTISITAS SINAPSIS MODEL STDP**  
**(SPIKE TIMING DEPENDENT PLASTICITY)**

**Shella Aisiyah Diva**  
**14620012**

**INTISARI**

Sinapsis merupakan celah pertemuan antar neuron yang bersifat plastis. Plastisitas sinapsis dapat mengalami penguatan jangka panjang atau *Long Term Potentiation* (LTP) dan mengalami pelemahan jangka panjang atau *Long Term Depression* (LTD). LTP dan LTD dapat dipicu oleh perubahan konsentrasi kalsium intraselular. *Spike Timing Dependent Plasticity* (STDP) merupakan modifikasi sinapsis yang bergantung pada lonjakan waktu presinapsis dan postsinapsis. Pada penelitian ini telah dibuat permodelan yang melibatkan mekanisme pengaruh kalsium intraselular atau kalsium dalam sel neuron pada fenomena STDP. Permodelan ini menggunakan mekanisme yang melibatkan parameter-parameter seperti pemompaan kalsium, reseptor AMPA, reseptor NMDA, enzim LTP dan enzim LTD. Pada permodelan ini, konsentrasi kalsium yang tinggi akan mengaktivasi enzim LTP sedangkan konsentrasi kalsium yang rendah akan mengaktivasi enzim LTD yang masing-masing akan memicu terjadinya LTP dan LTD. Terjadinya LTP dan LTD menjadi dasar terbentuknya kurva STDP. Pada permodelan ini dapat dilakukan penyesuaian parameter untuk mendapatkan kurva STDP yang sesuai dengan hasil eksperimen dimana LTP teramati pada rentang antara  $0 < \Delta t < 50\text{ms}$ , sedangkan LTD teramati pada interval yang lebih lebar antara  $-150\text{ms} < \Delta t < 0$ . Parameter tersebut terkait dengan waktu peluruhan pada reseptor NMDA.

**KATA KUNCI :** Kalsium, LTP, LTD, plastisitas sinapsis, STDP.

**EFFECT OF INTRACELLULAR CALCIUM CONCENTRATION  
ON THE SYNAPTIC PLASTICITY OF STDP  
(SPIKE TIMING DEPENDENT PLASTICITY) MODEL**

**Shella Aisiyah Diva**  
**14620012**

**ABSTRACT**

Synapses are the plastic cleft between neurons. The synaptic plasticity could perform long-term strengthening or Long Term Potentiation (LTP) and long-term weakening or Long Term Depression (LTD). LTP and LTD can be triggered by the changes of intracellular Calcium concentration. *Spike-Timing Dependent Plasticity* (STDP) is a synaptic modification that depends on the time spikes in presynapsis and postsynapsis. In this study we built a model that involving a mechanism of the effect of intracellular Calcium on the STDP phenomenon. This model used a mechanism involving parameters such as Calcium pumping, AMPA receptors, NMDA receptors, LTP enzyme and LTD enzyme. In this model, high Calcium concentrations will activate the LTP enzyme while low Calcium concentrations will activate the LTD enzyme, which trigger the occurrence of LTP and LTD respectively. The occurrence of LTP and LTD is the basis for the formation of the STDP curve. In this model, the parameters can be adjusted to obtain the STDP curve that realistic with the experimental results in which the LTP is observed in the range between  $0 < \Delta t < 50\text{ms}$ , while LTD is observed at wider intervals between  $150\text{ms} < \Delta t < 0$ . These parameters are related to decay time at NMDA receptors.

**Keywords :** Calcium, LTP, LTD, synaptic plasticity, STDP.

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iii
SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI .....	iv
MOTTO .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
INTISARI.....	ix
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1    LATAR BELAKANG .....	1
1.2    RUMUSAN MASALAH .....	5
1.3    TUJUAN PENELITIAN .....	5
1.4    BATASAN MASALAH .....	6
1.5    MANFAAT PENELITIAN .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1    Studi Pustaka .....	8
2.2    Landasan Teori .....	9
2.2.1    Stuktur Neuron .....	9
2.2.2    Bentuk-bentuk neuron .....	18
2.2.3    Sinapsis.....	19
2.2.4    Action Potential .....	20
2.2.5    Plastisitas sinapsis .....	25
2.2.6    Teori BCM (Bienenstok-Cooper-Munro).....	27
2.2.7    Aturan Model ABS (Artola, Brocher dan Singer).....	29
2.2.8    Spike Timing Dependent Plasticity (STDP).....	30
2.2.9    Kalsium sebagai salah satu second messenger di dalam sel.....	34
2.1.10    Dinamika kalsium postsinapsis .....	36
2.1.11    Peran kalsium pada plastisitas sinapsis jangka panjang (LTP) .....	36
2.1.12    Simulator NEURON.....	38
2.1.13    Sel saraf dalam Persepektif Al-qur'an.....	43
BAB III METODE PENELITIAN.....	45
3.1    Waktu Penelitian .....	45
3.2    Alat dan Bahan .....	45
3.3    Tahapan Penelitian .....	46

3.3.1	Menentukan parameter-parameter yang akan digunakan :.....	46
3.3.2	Membuat model kinetik untuk masing-masing parameter .....	47
3.3.3	Membuat permodelan sel.....	52
3.3.4	Menampilkan grafik hasil simulasi.....	58
3.3.5	Analisa data .....	59
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		60
4.1	Hasil.....	60
4.1.1	Hasil Simulasi pada variasi tpost-tpre = -70 ms .....	60
4.1.2	Hasil Simulasi pada tpost-tpre = +130 ms.....	61
4.2	Pembahasan .....	63
4.2.1	Hubungan LTP dan LTD dengan konsentrasi kalsium dalam sel ...	63
4.2.2	Hubungan LTP dan LTD dengan waktu spike .....	67
4.2.3	Hubungan antara fenomena STDP dengan konsentrasi kalsium dalam sel.....	69
4.2.4	Integrasi Interkoneksi .....	74
BAB V PENUTUP.....		75
5.1	Kesimpulan.....	75
5.2	Saran .....	75
DAFTAR PUSTAKA .....		76
LAMPIRAN.....		82



## **DAFTAR TABEL**

Tabel 2. 1 Penelitian-penelitian yang berkaitan .....	8
Tabel 3. 1 Daftar alat penelitian yang digunakan untuk permodelan .....	45
Tabel 3. 2 Daftar perangkat lunak yang digunakan untuk permodelan .....	45

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 (a) Struktur umum neuron, (b) Struktur umum lainnya dari neuron .	10
Gambar 2.2 (a) Pyramidal cell,(b) Basket cell, (c) Double bouquet cell,(d) Spiny neuron,(e) Purkinje cell dan (f) Chandelier neuron .....	11
Gambar 2.3 Struktur neuron.....	12
Gambar 2.4 Jenis-jenis morfologi spine.....	15
Gambar 2.5 Konduksi serat tanpa myelin (bagian atas) dan dengan myelin (bawah) .....	17
Gambar 2.6 Bentuk-bentuk neuron .....	19
Gambar 2.7 Aktivitas sinapsis, neuron presinapsis dan postsinapsis.....	20
Gambar 2.8 Lonjakan Action Potential pada Neuron .....	21
Gambar 2.9 Proses terjadinya action potential pada neuron .....	22
Gambar 2.10 Aturan modifikasi sinapsis BCM .....	28
Gambar 2.11 Fungsi STDP .....	31
Gambar 2.12 Proses LTP dan LTD pada kalsium.....	37
Gambar 2.13 Deskripsi skematik proses LTD pada Purkinje cells.....	38
Gambar 2.14 Neuron main menu .....	40
Gambar 2.15 Jendela nrngui .....	41
Gambar 3.1 Diagram alir tahapan penelitian .....	46
Gambar 3.2 Permodelan Sel Neuron dalam mekanisme.....	53
Gambar 3.3 Diagram alir cell.hoc .....	56
Gambar 3.4 Diagram alir graphs.hoc .....	57
Gambar 3.5 Diagram alir prosedur untuk menjalankan program keseluruhan .....	58
Gambar 4. 1 Hasil Simulasi pada $t_{post} - t_{pre} = -70$ ms.....	60
Gambar 4. 2 Hasil Simulasi pada $t_{post} - t_{pre} = +130$ ms.....	61
Gambar 4. 3 Grafik kurva LTP variasi $t_{post} - t_{pre} = -100$ ms sampai +100 ms.....	62
Gambar 4. 4 Grafik kurva LTD variasi $t_{post} - t_{pre} = -100$ ms sampai +100 ms.....	62
Gambar 4. 5 Grafik kurva STDP variasi $t_{post} - t_{pre} = -100$ ms sampai +100 ms.....	62
Gambar 4.6 Hubungan LTP dan LTD dengan waktu lonjakan presinapsis ( $t_j$ ) dan postsinapsis ( $t_i$ ) .....	67
Gambar 4.7 Konsentrasi kalsium pada bagian spine ketika difusi kalsium bebas dari dendrit ke spine dimasukan dalam bagian perhitungan .....	72
Gambar 4.8 Grafik kurva LTP variasi $t_{post} - t_{pre} = -200$ ms sampai +150 ms.....	72
Gambar 4. 9 Grafik kurva LTD variasi $t_{post} - t_{pre} = -200$ ms sampai +150 ms.....	73
Gambar 4.10 Grafik kurva STDP variasi $t_{post} - t_{pre} = -200$ ms sampai +150 ms.....	73

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Simulasi Variasi $t_{post} - t_{pre} = -80$ ms dan $-90$ ms .....	82
Lampiran 2 Hasil Simulasi Variasi $t_{post} - t_{pre} = + 140$ ms dan $+150$ ms .....	84
Lampiran 3 Data hasil simulasi variasi $t_{post} - t_{pre} = -100$ ms sampai $+100$ ms .....	86
Lampiran 4 Data hasil simulasi variasi $t_{post} - t_{pre} = -200$ ms sampai $+150$ ms .....	87
Lampiran 5 Listing Program .hoc .....	88

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 LATAR BELAKANG**

Al-qur'an memuat banyak sekali hal-hal yang berhubungan dengan kehidupan yang dapat dipelajari oleh umat manusia di muka bumi ini, salah satunya yaitu mengenai penciptaan manusia. Salah satu ayat dalam Al-qur'an yang menjelaskan mengenai penciptaan manusia dalam memperlihatkan kekuasaan dan keagungan Allah SWT terdapat dalam Q.S. Al-Infithar ayat 6-8 :

يَا أَيُّهَا الْإِنْسَانُ مَا غَرَّكَ بِرَبِّكَ الْكَرِيمِ (6) الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ (7) فِي أَيِّ صُورَةٍ مَا  
شَاءَ رَكَّبَكَ (8)

Artinya :

*“Hai manusia, apakah yang telah memperdayakan kamu (berbuat durhaka) terhadap Tuhanmu Yang Maha Pemurah. Yang telah menciptakan kamu, lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang, dalam bentuk apa saja yang Dia kehendaki, Dia menyusun tubuhmu.”* (Shihab, 2003)

Sayyid Qutub (dalam Shihab, 2003) menghubungkan ayat ini dengan beberapa keistimewaan dari jasmani manusia, seperti tangan, alat pencernaan, indera penglihatan, indera pendengaran, indera perasa, pusat saraf dan bagian-bagian tubuh lainnya. Sayyid Qutub juga mengutarakan bahwa kemampuan otak manusia dalam menyimpan memori merupakan salah satu keistimewaan yang dimiliki oleh manusia, sedang kemampuan otak dalam



menyimpan memori dilakukan melalui kinerja dari sistem saraf halus yang tersusun atas ratusan miliar sel saraf (neuron) yang saling terkoneksi satu sama lain (Shihab, 2003 : 106-110).

Neuron merupakan sebuah sel saraf dan menjadi bagian anatomis dan juga fungsional dari suatu sistem saraf. Suatu sistem saraf disusun oleh banyak neuron yang melakukan kontak atau komunikasi satu sama lain melalui sinapsis. Sinapsis merupakan satu-satunya tempat yang mengantarkan impuls dari satu neuron ke neuron yang lainnya. Neuron yang mengantarkan impuls menuju sinapsis disebut dengan neuron presinapsis. Sedangkan neuron yang membawa impuls dari sinapsis disebut dengan neuron postsinapsis. Plastisitas sinapsis merupakan perubahan yang terjadi pada aktivitas sinapsis antarneuron yang memungkinkan mereka saling berkomunikasi. Plastisitas sinapsis ini berfungsi untuk mengontrol keefektifan komunikasi antara dua neuron atau lebih (Feriyawati, 2005).

Kekuatan plastisitas sinapsis tidak pernah bersifat statis, melainkan selalu mengalami penguatan atau pelemahan, yang disebut dengan potensiasi jangka panjang / *Long Term Potentiation* (LTP) dan depresi jangka panjang / *Long Term Depression* (LTD). LTP merupakan salah satu bentuk plastisitas sinapsis yang dipengaruhi oleh perubahan konsentrasi kalsium dalam mekanisme intraseluler (Baduol, dkk., 2006; Liesman, 1985 ; 1989; Lynch, dkk., 1983; Malenka, dkk., 1988). Sama halnya dengan LTD yang telah terbukti memiliki kaitan erat dengan mekanisme kalsium intraseluler (Baduol, dkk., 2006; Brocher, dkk., 1992 ; Cummings, dkk., 1996 ; Hines dan Carnevale, 1997).

LTP timbul ketika waktu lonjakan presinapsis mendahului waktu lonjakan postsinapsis dan LTD timbul ketika waktu lonjakan postsinapsis mendahului waktu lonjakan postsinapsis (Caporale dan Dan, 2008). Perubahan terbesar yang terjadi pada sinapsis ketika adanya perbedaan waktu yang kecil antara lonjakan presinapsis dan postsinapsis dan adanya transisi yang tajam dari penguatan menuju pelemahan karena perbedaan waktu yang melewati nol disebut sebagai STDP (*Spike Timing Dependent Plasticity*) (Song, dkk., 2000).

STDP merupakan salah satu bentuk modifikasi sinapsis yang bergantung pada perbedaan waktu lonjakan presinapsis dan postsinapsis dan merupakan proses biologis yang berfungsi mengatur dalam kekuatan koneksi antarneuron di dalam otak, yang mengacu pada proses terjadinya LTP dan LTD (Baduoal, 2006; Levy dan Steward, 1983). STDP secara khusus telah diamati dalam aktivitas sinapsis yang terjadi pada bagian hippocampal atau kortikal neuron piramidal. Baik bagian hippocampal atau kortikal neuron piramidal berfungsi dalam penyimpanan memori eksplisit (memori yang terdiri dari fakta dan peristiwa yang secara sadar dilakukan) dan hubungan spasial (tipe memori yang membantu kita menghubungkan lokasi objek dengan objek referensi lain secara spesifik) pada irisan dari *juvenile rodents* dimana pasangan lonjakan antara presinapsis dan postsinapsis diulang sebanyak 50-100 kali dengan variasi frekuensi 1 Hz atau 10 Hz, yang menginduksi perubahan amplitudo dan diplot terhadap perbedaan pasangan waktu lonjakan presinapsis dan postsinapsis (Senn dan Pfister, 2014). Salah satu percobaan *in vitro* yang pernah dilakukan pada irisan kortikal dari *young animals* dan kultur jaringan

pada bagian hippocampalnya telah menunjukkan adanya perubahan kekuatan sinapsis yang bergantung pada waktu lonjakan presinapsis dan postsinapsis (Bi dan Poo,1998 ; Feldman,2000 ; Makram, dkk.,1997).

Melalui percobaan tersebut juga telah ditemukan adanya mekanisme inverse STDP pada struktur otak kecil (Bell, dkk.,1997). Tidak seperti percobaan *in vitro* yang sudah banyak dilakukan, percobaan STDP *in vivo* dan penerapannya dalam otak secara keseluruhan masih terus menimbulkan banyak perdebatan sehingga menjadi motivasi dibangunnya sebuah model komputasi (Baduoal, dkk., 2006).

Berdasarkan hipotesis kalsium, kesamaan relatif pola aktivitas STDP yang mengacu pada LTP dan LTD bergantung pada konsentrasi kalsium dalam sel. Tetapi, hipotesis kalsium untuk menjelaskan mekanisme biofisika yang mendasari STDP masih penuh dengan perdebatan (Baduoal, dkk.,2006 ; Sjöström dan Gerstner, 2010).

Berdasarkan hal tersebut, diperlukan suatu penelitian untuk menjelaskan mekanisme biofisika pada model STDP dan hubungannya dengan konsentrasi kalsium dalam sel, melalui proses terjadinya LTP dan LTD. Penjelasan mengenai mekanisme biofisika pada model STDP dan hubungannya dengan konsentrasi kalsium dalam sel, memerlukan suatu model terkait fenomena STDP yang berhubungan dengan LTP dan LTD berdasarkan pasangan waktu lonjakan presinapsis dan postsinapsis yang memiliki kaitan erat dalam mekanisme kalsium intraseluler, dan melibatkan paramater-parameter yang

meliputi pemompaan kalsium yang dipengaruhi oleh reseptor AMPA, reseptor NMDA, enzim LTP dan LTD.

## 1.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan, maka permasalahan dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut :

- a. Bagaimana model STDP dan hubungannya dengan konsentrasi kalsium dalam sel?
- b. Bagaimana mekanisme hubungan LTP dan LTD dengan konsentrasi kalsium dalam sel?
- c. Bagaimana pengaruh waktu *spike* terhadap LTP dan LTD?
- d. Bagaimana kurva STDP berdasarkan jendela LTP dan LTD yang sesuai dengan hasil eksperimen?
- e. Bagaimana hubungan antara fenomena STDP dengan konsentrasikalsium dalam sel?

## 1.3 TUJUAN PENELITIAN

Tujuan penelitian ini sebagai berikut :

- a. Membuat model STDP dan hubungannya dengan konsentrasi kalsium dalam sel.
- b. Mengkaji terjadinya LTP dan LTD dalam kaitannya dalam konsentrasi kalsium dalam sel.
- c. Mengkaji hubungan pengaruh waktu *spike* dengan LTP dan LTD.
- d. Mengkaji kurva STDP berdasarkan jendela LTP dan LTD yang sesuai dengan hasil eksperimen.



- e. Menganalisa hubungan antara fenomena STDP dengan besarnya konsentrasi kalsium dalam sel.

#### **1.4 BATASAN MASALAH**

Batasan dalam penelitian ini sebagai berikut :

- a. Permodelan digunakan dengan menggunakan simulator NEURON dengan melibatkan parameter biologi yang meliputi bagian-bagian dari sel neuron, dan parameter fisis yang meliputi arus, konduktansi, waktu, kapasitansi, konstanta difusi dan beda potensial.
- b. Model pemompaan kalsium pada permodelan ini hanya melibatkan reseptor AMPA, reseptor NMDA, enzim LTP dan enzim LTD yang mengacu pada penelitian-penelitian sebelumnya.

#### **1.5 MANFAAT PENELITIAN**

Manfaat penelitian ini sebagai berikut :

- a. Peneliti

Melalui penelitian ini, peneliti diharapkan mampu memahami mekanisme kinetik antara fenomena STDP dengan konsentrasi kalsium dalam sel neuron. Penelitian ini juga diharapkan bisa menjadi sumber informasi dan sumber acuan yang representatif untuk penelitian selanjutnya serta bisa memperluas dan juga memperkaya penelitian di bidang biofisika khususnya dalam bidang sistem saraf (neurosains).

b. Pemerintah

Melalui penelitian ini, pemerintah diharapkan bisa memberikan dukungan dan perhatian yang lebih terhadap penelitian di bidang keilmuan biofisika, terkhusus di dalam kajian sistem saraf (neurosains).

c. Masyarakat

Hasil penelitian permodelan STDP menggunakan simulator NEURON ini diharapkan bisa memberikan sumber ilmu pengetahuan dan sumber informasi mengenai pengaruh konsentrasi kalsium di dalam sel saraf (neuron) kepada masyarakat.

## **BAB V**

### **PENUTUP**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan kajian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Terjadinya LTP dan LTD dipengaruhi oleh besarnya konsentrasi kalsium dalam sel neuron melalui mekanisme aktivasi enzim LTP dan LTD. Konsentrasi kalsium tinggi menyebabkan terjadinya LTP dan konsentrasi kalsium yang rendah menyebabkan terjadinya LTD.
2. Waktu lonjakan presinapsis yang mendahului waktu lonjakan postsinapsis ( $t_{post}-t_{pre}$  positif) menimbulkan LTP, sedangkan Waktu lonjakan postsinapsis yang mendahului waktu lonjakan presinapsis ( $t_{post}-t_{pre}$  negatif) menimbulkan LTD.
3. Kurva model STDP yang didasarkan pada besarnya nilai  $t_{post}-t_{pre}$  menunjukkan proses LTP dan LTD yang dipengaruhi oleh besarnya konsentrasi kalsium dalam sel neuron.
4. Kurva STDP yang sesuai dengan hasil eksperimen dimana LTP teramati pada rentang antara  $0 < \Delta t < 50\text{ms}$ , sedangkan LTD teramati pada interval yang lebih lebar antara  $-150\text{ms} < \Delta t < 0$ .

#### **5.2 Saran**

Permodelan mengenai pengaruh konsentrasi kalsium selanjutnya bisa diterapkan di bagian lain dari sel neuron, seperti dendrit, *axon* dan lain sebagainya untuk mendapatkan hasil yang lebih bervariasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Artola, Bröcher dan Singer. 1990. Different voltage-dependent thresholds for inducing long-term depression and long-term potentiation in slices of rat visual cortex. *Nature*, **Vol. 347 1990** : 69-72.
- Badoual, dkk.. 2006. Biophysical and phenomenological models of multiple spike interactions in spike-timing dependent plasticity. *International Journal of Neural Systems*, **Vol. 16 No. 2 2006** : 79–97.
- Bhattacharrya, Ranjan. EPSP & IPSP and their clinical implications. 2015. *IJPSS*, **Volume 5 Issue 3, March 2015** : 563-571.
- Bell, dkk.. 1997. Synaptic plasticity in a cerebellum-like structure depends on temporal order. *Nature*, **Vol. 387 1997** : 278–281.
- Bear, M. F.. 1995. Mechanism for a sliding synaptic modification threshold. *Neuron*, **Vol. 15 1995** : 1–4.
- Bear, dkk.2007. *Neuroscience: exploring the Brain. third edition ed.* Baltimore USA: Lippincott Wllians and Wilkins.
- Bi dan Poo. 1998. Synaptic modifications in cultured hippocampal neurons dependence on spike timing, synaptic strength, and postsynaptic cell type. *J. Neurosci.*, **Vol. 18 1998** : 10464–10472.
- Bienenstock, Cooper dan Munro. 1982. Theory for the development of neuron selectivity: orientation specificity and binocular interaction in visual cortex. *J. Neurosci*, **Vol. 2 1982** : 32–48.
- Blais dan Cooper. 2008. BCM Theory. *Scholarpedia*, **Vol. 3 2008** :1570.
- Blis dan Lomo. 1973. Long lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *Journal of Physiology*, **Vol. 232(2) 1973** : 331-356.
- Brocher, dkk.. 1992. Intracellular injection of Ca<sup>2+</sup> chelators blocks induction of long-term depression in rat visual cortex. *In Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*, **Vol. 89 1992** : pp. 123–127.
- Caporale dan Dan. 2008. Spike Timing-Dependent Plasticity: A Hebbian Learning Rule. *Annu. Rev. Neurosci*, **Vol. 31 2008**:25–46.

- Clark, dkk..2009. Electrogenic Tuning of the Axon Initial Segment. *Neuroscientist*. **Vol. 15 (6)2009** : 651–668.
- Clopath, dkk..2010. Connectivity reflects coding: a model of voltage-based STDP with homeostasis. *Nat Neurosci*, **Vol. 13 2010** :344–352.
- Coesmans, M., dkk.. 2004. Bidirectional parallel fiber plasticity in the cerebellum under climbing fiber control. *Neuron*, **Vol. 44(4) 2004** : 691–700.
- Cummings, dkk..1996. Ca<sup>2+</sup> signaling requirements for long-term depression the hippocampus. *Neuron*, **Vol. 16 1996** : 825–833.
- DeMaria, dkk.. 2001. Calmodulin bifurcates the local Ca<sup>2+</sup> signal that modulates P/Q-type Ca<sup>2+</sup> channels. *Nature*, **Vol. 411 2001** : 484–9.
- Feldman, D. E.. 2000. Timing-based LTP and LTD at vertical inputs to layer II/III pyramidal cells in rat barrel cortex. *Neuron*, **Vol. 27 2000** : 45–56.
- Fletcher, Alan. 2008. Action Potential : generation and propagation. *Anaesthesia and intensive care medicine*, **Vol. 9 Edisi 6 2008** : 251–255.
- Fry, C. 2007. Cell physiology I. *Surgery (Oxford)*, **Vol. 25 2007**: 425–429.
- Gerstner, dkk.. 1996. A neuronal learning rule for sub-millisecond temporal coding. *Nature*, **Vol. 386 1996** :76–78.
- Hall, Richard. 1998. *The Neuron*. Diakses 12 September 2018 dari <http://web.mst.edu/~rhall/neuroscience/index.html>.
- Han, dkk..2007. Synaptic plasticity and calcium signaling in Purkinje cells of the central cerebellar lobes of mormyrid fish. *Journal of Neuroscience*, **Vol. 27(49) 2007** : 13499–13512.
- Hartell, N.A.. 2002. Parallel fiber plasticity. *Cerebellum*, **Vol. 1(1)** : 3–18.
- Hausser, M., dkk.. 2000. Diversity and Dynamics of Dendritic Signalling. *Science*. **Vol. 290 2000** : 739–744.
- Hebb, D.O.. 1949. *The Organization of Behavior*. New York: Wiley.
- Hines, M. 1984. Efficient computation of branched nerve equations *International Journal of Bio-Medical Computing*. **Vol. 15 1984** : 69–76.
- Hopfield dan Brody. 2003. Learning rules and network repair in spike-timing-based computation networks. *PNAS*, **Vol. 101 2004** : 337–342.

- Jesper dan Adam. 2002. An adaptive spike-timing-dependent plasticity rule. *Neurocomputing*, **Vol. 44–46 2002** : 189–194.
- Kempter, dkk.. 1999. Hebbian learning and spiking neurons. *Phys. Rev. E*, **Vol. 59 1999** :4498-4514.
- Koester dan Sakmann. 1998. Calcium dynamics in single spines during coincident pre- and postsynaptic activity depend on relative timing of back-propagating action potentials and subthreshold excitatory postsynaptic potentials. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **Vol. 95 1998** : 9596-601.
- Kolwankar, dkk.. 2011. Learning and structure of neuronal networks. *PRAMANA Journal of Physics*, **Vol. 77 2011** : 817-826.
- Kurniawan, Nandar, Shahdevi. 2014. Homeostasis  $\text{Ca}^{2+}$  Intraselular. *MNJ*, **Vol. 1 2015** : 36-45
- Levy dan Steward. 1983. Temporal contiguity requirements for long-term associative potentiation/depression in the hippocampus. *Neuroscience*, **Vol. 8 1983** : 791–797.
- Lisman, J. E.. 1985. A mechanism for memory storage insensitive to molecular turnover: a bistable autophosphorylating kinase. *In Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*, **Vol. 82 1985** : pp. 3055–3057.
- Lisman, J. E..1989. A mechanism for the Hebb and than anti-Hebb processes underlying learning and memory. *In Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*, **Vol. 86 1989** : pp. 9574–9578.
- Lynch, dkk.. 1983. Intracellular injections of EGTA block induction of hippocampal long-term potentiation. *Nature*, **Vol. 305 1983** : 719–721.
- Liya, Feriyawati. 2005. *Anatomi Sistem Saraf dan Perannya dalam Regulasi Kontraksi Otot Rangka*. Medan : USU Repository.
- Lodish, dkk.. 2000. *Molecular Cell Biology. 4th edition Section 21.1*. New York: W. H. Freeman : 2000.
- Magee dan Johnston. 1997. A synaptically controlled, associative signal for Hebbian plasticity in hippocampal neurons. *Science*, **Vol. 275 1997** : 209-13.



- Malenka, dkk.. 1988. Postsynaptic calcium is sufficient for potentiation of hippocampal synaptic transmission. *Science*, **Vol. 242 1988** : 81–84.
- Markram, dkk.. 1997. Regulation of synaptic efficacy by coincidence of postsynaptic Aps and EPSPs. *Science*, **Vol. 265 1997** : 774–77.
- Mascagni, M.V. 1989. Numerical methods for neuronal modeling. In: Methods in Neuronal Modeling, edited by C. Koch andI. Segev. *Cambridge, MA: MIT Press*, 1989 : p. 439-484.
- Morell, dkk.. 1999. *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects. 6th edition*. Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Nevian dan Sakmann. 2006. Spine  $\text{Ca}^{2+}$  signaling in spike-timing-dependent plasticity. *J Neurosci*, **Vol. 26 2006** : 11001-13.
- Okorochoa, Albert. 2015. Short review on the role of intracellular calcium in synaptic plasticity. *IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology (IOSR-JESTFT)*. **Volume 9, Issue 10 Ver. II 2015** : 32-38.
- Padamsey dan Emptage. 2011. Imaging synaptic plasticity. *Molecular Brain*, **Vol. 4(1)**.
- Padamsey dan Emptage. 2014. Two sides to long-term potentiation: A view towards reconciliation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B. Biological Sciences*, **Vol. 369 2014** : 1633.
- Piochon, C., dkk.. 2010. Purkinje cell NMDA receptors assume a key role in synaptic gain control in the mature cerebellum. *Journal of Neuroscience*, **Vol.30(45) 2010** : 15330-15335.
- Purves, D., dkk.. 2001. *Neuroscience. 2nd edition*. Sunderland (MA): Sinauer Associates.
- Recasens, M.. 1995. Putative molecular mechanisms underlying long term potentiation (LTP): The key role of excitatory amino acid receptors. *Therapie*, **Vol. 50(1) 1995** :19-34.
- Rocheftort, N. L. dan Konnerth, A. 2012. Dendritic spines: from structure to *in vivo* function. *EMBO Reports*, **Vol. 13(8) 2012** : 699–708.

- Rubin, dkk.. 2005. Calcium time course as a signal for spike-timing- dependent plasticity, *J. Neurophysiol*, **Vol. 93 2005** : 2600–2613.
- Salzer, J. L. 1997. Clustering sodium channels at the node of Ranvier: close encounters of the axon-glia kind. *Neuron*. **Vol. 18 (6) 1997** : 843–846.
- Senn, dkk..2001. An algorithm for modifying neurotransmitter release probability based on pre- and postsynaptic spike timing. *Neural Comput*, **Vol. 13 2001** :35–67.
- Senn dan Pfister. 2014. Spike-timing dependent plasticity, learning rules. *Encyclopedia of Computational Neuroscience*, **Vol. 683 2014** : 1-10.
- Schiller, dkk.. 1998. NMDA receptors amplify calcium influx into dendritic spines during associative pre- and postsynaptic activation. *Nature Neuroscience*, **Vol.1 1998** : 114-8.
- Shihab, Quraihs, M. 2003. *Tafsir AL-Misbah (Pesan, Kesan dan Keserasian Al-qur'an) Volume 15 Juz Amma*. Jakarta : Bahtera Hati.
- Sjöström, dkk.. 2001. Rate, timing, and cooperativity jointly determine cortical synaptic plasticity. *Neuron*, **Vol. 32 2001** : 1149-1164.
- Sjöström dan Nelson. 2002. Spike timing, calcium signals and synaptic plasticity. *Curr Opin Neurobiol*, **Vol. 12 2002** : 305-14.
- Sjöström, dkk.. 2004. Endocannabinoid-dependent neocortical layer-5 LTD in the absence of postsynaptic spiking. *J Neurophysiol*, **Vol. 92 2004** : 3338-3343.
- Sjöström dan Gerstner. 2010. Spike-timing dependent plasticity. *Scholarpedia*, **Vol. 5(2) 2010**:1362.
- Song, dkk., 2000. Competitive Hebbian learning through spike-timing-dependent synaptic plasticity. *Nat. Neurosci.*, **Vol. 3 2000** : 919–926.
- Staley, K..2004. Epileptic neuron go wireless. *Science* , **Vol. 305, Issue 5683, July 2004**: 482-483.
- Stahl, M., Stephen. 2013. *Neuroscientific Basis and Practical Application*. USA : Cambridge University Press.

- Tomoya dan Tohru. 2005. Transition from Random to Small-World Neural Networks by STDP Learning Rule. *In RISP International Workshop on Nonlinear Circuit and Signal Processing (NCSP'05)*.
- Yuste dan Denk. 1995. Dendritic spines as basic functional units of neuronal integration. *Nature*, **Vol. 375** 1995 : 682-684.
- Zhang, dkk..1998. A critical window for cooperation and competition among developing retinotectal synapses. *Nature*, **Vol. 395** 1998 : 37-44.
- Zhong, dkk.. 2006. N-methyl-d-aspartate receptor-dependent long-term potentiation in CA1 region affects synaptic expression of glutamate receptor subunits and associated proteins in the whole hippocampus. *Euroscience*, **Vol.141(3)** 2006 : 1399-1413.
- Zito dan Scheuss. 2010. NMDA Receptor Function and Physiological Modulation. *in Encyclopedia of Neuroscience* : 1157-1164.